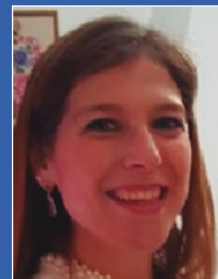


**Dra. Carmen Fernández Pozuelo**

Master en Medicina Estética. Universidad Complutense de Madrid.  
C. Doctor Ochoa 2, 1°. 14400 Pozoblanco (Córdoba)  
E-mail: carmen.fernandezp85@gmail.com



## Fórmula de Kligman versus otros despigmentantes asociados con peeling

### RESUMEN

**R** El peeling o exfoliación química es una técnica terapéutica de aplicación tópica, cuya finalidad es la destrucción controlada de la epidermis y la dermis papilar, mediante la aplicación de un producto corrosivo capaz de renovar las capas superficiales de la piel, para obtener una mejora de sus cualidades cosméticas.

El objetivo es comparar la fórmula de Kligman con otras sustancias químicas que también son utilizadas en tratamientos de despigmentación.

La siguiente revisión trata de conocer si los compuestos químicos que se mencionan son eficaces para el tratamiento de las hiperpigmentaciones, determinando sus indicaciones en cada tipo de paciente.

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura en base a adquirir un buen conocimiento de los principales activos despigmentantes, entre los que destaca la tríada de Kligman, que sigue ofreciendo resultados satisfactorios y seguros.

**Palabras clave:** peeling químico, terapia tópica, hiperpigmentación, melasma, despigmentación, fórmula de Kligman.

### ABSTRACT

Peeling or chemical exfoliation is a therapeutic technique of topical application whose purpose is controlled destruction in epidermis and papillary dermis, by applying a corrosive product capable of renewing the skin superficial layers to obtain a quality cosmetic improvement.

The aim is to compare Kligman's formula with other chemical substances also used in depigmentation treatments.

The following review is trying to know if mentioned

chemical compounds are effective for hyperpigmentation treatment, determining indications in each patient type. A systematic literature review has been carried out in order to get accurate knowledge of main depigmenting assets, highlighting the Kligman triad which offers satisfactory and safe results.

**Keywords:** Chemical peel, topical therapy, hyperpigmentation, melasma, depigmentation, Kligman's formula.

### INTRODUCCIÓN

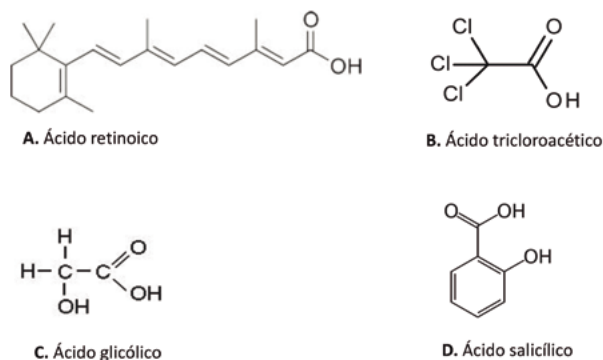
La hiperpigmentación es un trastorno que puede causar un gran impacto en la calidad de vida de las personas que lo sufren, siendo más frecuente en mujeres (1). Es indudable su impacto a nivel estético, siendo mayor si se trata de lentigos o melasmas.

En la actualidad, son numerosos los procedimientos médico-estéticos que pueden emplearse en el tratamiento de las diversas pigmentaciones a nivel dermatológico, como la actuación con diversos peelings o láseres (1). No menos importante son los fármacos despigmentantes de uso tópico, que deberán emplearse de forma previa a la realización de cualquier procedimiento y continuar con su empleo en el tratamiento de mantenimiento. De esta forma se conseguirán buenos resultados a la hora de tratar cualquier tipo de discromías.

Existen diferentes formas de clasificar los fármacos despigmentantes, atendiendo a diversas características:

1. Origen químico: compuestos fenólicos, como la hidroquinona, y no fenólicos como el ácido kójico.
2. Mecanismo de acción: inhibidores de la tirosinasa: hidroquinona, mequinol, ácido kójico, ácido azelaico, vitamina B6, licorice/regaliz, arbutina.
3. Inhibidores de la producción de melanina: ácido ascórbico, glutatión.

- Inhibidores no selectivos de la melanogénesis: indometacina, corticosteroides.
- Inductores de toxicidad selectiva del melanocito: acetil-cisteaminilfenol, N-acetilcisteína, isopropilcatecol, mercuriales.
- Agentes que favorecen la penetración de los despigmentantes: ácido retinoico, alfa-hidroxiácidos (Figura 1).



**Figura 1.** Estructura química de diversos ácidos empleados en el tratamiento del melasma. A. Ácido retinoico. B. Ácido tricloroacético. C. Ácido glicólico. D. Ácido salicílico.

De acuerdo a su presentación galénica, los agentes despigmentantes tópicos se encuentran como monoterapia (monofármacos) o combinaciones (doble o triple combinación de agentes despigmentantes), cuya finalidad es aumentar el efecto despigmentante con los menores eventos adversos posibles (Tabla I) (2). Entre los tratamientos tópicos combinados cabe citar la fórmula clásica de Kligman, que incluye aceleradores del recambio epidérmico, exfoliantes, y activos que bloquean la melanogénesis (3). Su combinación hace que los posibles efectos secundarios sean menores que si se emplearan por separado.

El objetivo del siguiente trabajo es comparar la eficacia de la fórmula de Kligman con diferentes activos indicados en el tratamiento de manchas hiperpigmentadas, atendiendo a si el tratamiento es más eficaz de forma individualizada o en combinación.

**Tabla I.** Efectos secundarios más frecuentes asociados a tratamientos con fármacos despigmentantes.

- Descamación de la piel.
- Enrojecimiento.
- Picor.
- Hipersensibilidad.
- Ardor.

**Tabla I.** Combinaciones de fármacos despigmentantes.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se ha realizado una revisión de la literatura sobre distintos tipos de peelings químicos utilizados en el tratamiento de la llamada hipermelanosis. La búsqueda y recopilación sistemática de fuentes bibliográficas se hizo en bases de datos de páginas médicas nacionales e internacionales y páginas webs médicas (Medline, Pubmed, Scholar).

Se seleccionaron 18 artículos, que se consideraron apropiados para la elaboración del presente trabajo, en base a los siguientes criterios:

### Criterios de inclusión:

- Estudios epidemiológicos publicados en revistas científicas cuya línea de investigación se centrara en los efectos terapéuticos del peeling químico, según tipo de exfoliantes, tolerabilidad, eficacia terapéutica y efectos secundarios.
- Artículos publicados en páginas web cuyo rigor estuviera constatado con las fuentes bibliográficas que sustentaron su contenido y que, además, se centraran en la historia del peeling químico, tipos de exfoliantes y efectos terapéuticos.
- Páginas web con imágenes e ilustraciones sobre el peeling químico que citan sus fuentes.
- Idiomas: castellano, inglés y francés.

### Criterios de exclusión:

- Estudios y artículos con carencias en su contenido, sin rigor científico y sin bibliografía.
- Opiniones de autor.
- Material cuyo contenido no fuera relevante para el desarrollo del trabajo.

## Fórmula de Kligman

La triple combinación original desarrollada por Kligman estaba compuesta por hidroquinona 5%, tretinoína 0,1% y dexametasona 0,1%. Sin embargo, la combinación mejor estudiada, y por ello más recomendable, es la fórmula de Kligman modificada. Esta fórmula contiene hidroquinona 4%, tretinoína 0,05% y acetónido de fluocinolona 0,01%. La pauta aconsejada es una aplicación al día durante un máximo de dos meses, aunque hay autores que han utilizado el tratamiento desde 6 meses a un año, sin haber encontrado efectos secundarios relevantes (1).

La hidroquinona es el tratamiento de referencia en el melasma desde hace unos 50 años. Su acción despigmentante se basa en la inhibición de la tirosinasa, principal enzima implicada en la formación de la melanina ya que bloquea la conversión de tirosina en melanina (2), en la inhibición de la síntesis de ADN y ARN del melanocito, y en la destrucción y degradación de los melanosomas. Se emplea a concentraciones de 2 a 4%; no se recomiendan

concentraciones mayores por la irritación que provocan y la posibilidad de sensibilización. Es importante saber que la hidroquinona es difícil de formular y se oxida con mucha facilidad; el oscurecimiento de la crema es signo indicativo de que el principio activo está perdiendo su actividad.

La hidroquinona, al ser una molécula hidrofílica, se formula combinada con sustancias que favorecen su absorción, como el ácido glicólico 10% o tretinoína (0,05% a 0,1%); ambas poseen y refuerzan la acción despigmentante.

### Ácido retinoico

El ácido retinoico o retinol es un derivado de la Vitamina A. Una vez absorbido en el organismo sufre un proceso de oxidación convirtiéndose en ácido retinoico natural, proporcionando muchos efectos beneficiosos sobre los tejidos de la dermis y la piel (Figura 1A). Albert Kligman (1973) percibió que los pacientes tratados con tretinoína presentaban una piel más lisa y con mejor aspecto, y llegó a la conclusión de que la molécula poseía características despigmentantes y antioxidantes, posiblemente por bloqueo de radicales libres. También constató que el retinol es un inductor de colágeno.

El ácido retinoico forma parte esencial del tratamiento del acné (4, 5) que presenta lesiones inflamatorias o no inflamatorias. No obstante, el empleo de isotretinoína conlleva menos efectos secundarios, por lo que actualmente sería la molécula de elección, ya que produce inhibición en la transcripción de la tirosinasa (5).

No solo se emplea en forma tópica, sino también en peelings superficiales, aunque aplicando primero una pequeña dosis sobre una porción de piel poco visible por si apareciese algún efecto secundario. Se evalúa el resultado a las 24 horas, si no existe ninguna reacción se aplicará el peeling que actúa eliminando la capa córnea de la epidermis, favoreciendo la renovación de los tejidos y células afectadas por el acné, disminuyendo la inflamación y el exceso de grasa, al tiempo que mejora el aspecto de la piel e induce producción de nuevo colágeno (6) (Tabla II).

En estudios seleccionados se examinó a los pacientes a las 2, 4, 8 y 12 semanas de tratamiento, respectivamente (7).

**Tabla II. Indicaciones principales del ácido retinoico.**

- Fotoenvejecimiento.
- Cicatrices acnéicas.
- Melasma.
- Lentigos solares.
- Verrugas planas

**Tabla II. Indicaciones principales del ácido retinoico.**

El ácido retinoico acelera el recambio epidérmico e interfiere en la transferencia de los melanosomas del melanocito al queratinocito y, además, favorece la dispersión de los gránulos de melanina en el queratinocito. Su empleo tiene el inconveniente de provocar irritación, lo que podría limitar su empleo; ante ello se puede optar por adicionar un corticoide, o dejar que la piel se acostumbre al empleo de cantidades crecientes de retinoico. Aunque el ácido retinoico previene la atrofia cutánea, el corticoide tiende a provocarla, por lo que debe procederse con cautela. De hecho, son escasos los casos recogidos con efectos secundarios de atrofia o telangiectasias empleando el corticoide en esta triple combinación (3).

### Ácido tricloroacético (TCA)

El TCA es un ácido orgánico en el que los tres átomos de hidrógeno del grupo metilo son reemplazados por átomos de cloro (Figura 1B).

Se utiliza para peelings a partir de preparaciones comerciales o mediante fórmula magistral, en cuyo caso conviene indicar la proporción como peso/volumen (8). Sus indicaciones de uso son múltiples: desde eliminación de tatuajes o tratamiento de verrugas (incluyendo las genitales por virus del herpes o del papiloma humano), hasta su empleo en peelings a distintas concentraciones.

El peeling con TCA fue popularizado por Ayres (1962) para el tratamiento de la piel envejecida, lentigos, melasma, queratosis actínicas superficiales, adenomas sebáceos, xantelasmas y cicatrices por acné (8). También se ha propuesto el TCA para tratar molluscum contagiosum en pacientes inmunodeprimidos (9).

La aplicación de TCA provoca una necrosis coagulativa de las células por desnaturalización de las proteínas con la consecuente muerte celular. La profundidad de la necrosis está en relación con la concentración de TCA empleada. Así, en concentraciones de 35 a 50% puede alcanzar la dermis papilar superficial hasta la dermis media reticular, respectivamente. Inicialmente se produce un visible blanqueamiento, al tiempo que la piel se torna difícil de pellizcar entre los dedos. A los 5 o 7 días se produce un recambio de la epidermis y dermis superficial, con eliminación de queratinocitos y tejido conectivo dérmico dañado. Una vez concluida la epitelización, tanto la epidermis como la dermis superficial se rejuvenecen clínica e histológicamente. Al igual que sucede con la aplicación de láser para rejuvenecimiento, la remodelación del colágeno dérmico puede continuar durante más de 6 meses. La penetración del TCA dependerá de varios factores: tipo de piel del paciente, concentración utilizada, forma de aplicación, preparación previa de la piel o la asociación de TCA con otras sustancias (8).

El TCA puede producir quemaduras según la concentración, aunque no presenta toxicidad sistémica, ya que no penetra en el lecho vascular y carece de potencial alérgico (9).

Los efectos adversos y las complicaciones se relacionan directamente con la concentración empleada. Al 25% no suelen producirse reacciones adversas, salvo las previstas como eritema e irritación de la piel hasta su epitelización. Sin embargo, a partir de 35% los efectos secundarios son frecuentes y el riesgo de cicatrización anómala es mayor. El empleo de TCA por encima del 35% debe realizarse por profesionales con mucha experiencia (9).

Los peelings con TCA están bien descritos en numerosas publicaciones (10). Cuando se aplica en las concentraciones adecuadas, y se siguen correctamente las indicaciones, los peelings de TCA son eficaces y se muestran seguros en fototipos II a IV (4, 10) (Tabla III).

**Tabla III. Efectos secundarios más habituales con TCA.**

- Alteraciones de la pigmentación: hiperpigmentación más frecuente que hipopigmentación.
- Infecciones.
- Cicatrices hipertróficas o queloides.
- Reacciones acneiformes y quistes miliares.

**Tabla III. Efectos secundarios más habituales con TCA.**

### Ácido glicólico

Es el más conocido de los ácidos hidroxiácidos (AHA), llamados también ácidos de frutas (Figura 1C). Deriva de la caña de azúcar y se presenta en forma sólida y cristalina, incolora e inodora. Sus propiedades higroscópicas lo hacen altamente soluble en agua y en solventes relacionados. Dada su pequeña molécula, penetra con facilidad en las capas más profundas de la piel, de ahí su utilidad para tratar el acné y el envejecimiento (11).

El ácido glicólico actúa sobre la epidermis y la dermis; sobre la primera facilita la exfoliación de la capa córnea de la piel, disminuyendo la cohesión de los corneocitos. Tras su aplicación repetida, el estrato córneo se afina y la

**Tabla IV. Efectos secundarios más frecuentes tras aplicación de ácido glicólico.**

- Eritema leve a moderado de corta duración.
- Ardor leve a moderado.
- Quemaduras puntuales.
- Hiperpigmentaciones transitorias.
- Sensibilidad a la exposición solar.

**Tabla IV. Indicaciones más habituales tras aplicación de ácido glicólico.**

epidermis se engruesa por renovación celular desde la capa basal. Sobre la dermis, y tras la práctica regular de peelings de ácido glicólico, induce una estimulación de la síntesis de colágeno. Esta neocolagénesis tiene interés en el tratamiento del envejecimiento cutáneo, ya que mejora la textura y firmeza de la piel, atenuando las arrugas (11). Así mismo, inhibe la acción de tirosina mediante acción pH dependiente, lo que contribuye a disminuir la formación de melanina (11 - 13) (Tabla IV).

### Ácido salicílico (AS)

Químicamente se conoce como ácido 2-hidroxibenzoico o ácido ortohidroxibenzoico (Figura 1D). De forma natural las fuentes de AS y salicilatos son la corteza de sauce blanco (*Salix alba*) y el abedul dulce (*Betula lenta*). En la actualidad se emplea el sintetizado en laboratorio (14, 15). Kligman describió el AS como un β-hidroxiácido. El AS tiene grupos carboxilo (-COOH) e hidroxilo (-OH), directamente unidos a un anillo de benceno aromático, a diferencia de un verdadero β-hidroxiácido, que contiene una cadena de átomos de carbono alifáticos. El grupo hidroxilo de AS tiene propiedades ácidas, mientras que el grupo hidroxilo de un verdadero β-hidroxiácido es neutro (16).

El AS es liposoluble, con excelente solubilidad en alcohol y éter, a diferencia del ácido glicólico (15). Esta propiedad le permite mezclarse con las grasas existentes en la epidermis y con el material sebáceo estancado en los folículos. Al introducirse en estas zonas lipídicas, provoca la exfoliación y descamación tanto de la superficie de la piel como del interior del poro, resultando eficaz en el tratamiento del acné gracias a su efecto seborregulador (17).

El efecto queratolítico del ácido salicílico aún no está bien dilucidado, pero su acción podría afectar la cohesión entre los queratinocitos facilitando su descamación. A sus propiedades queratolíticas (exfoliante) se unen las antimicrobianas, ya que induce la descamación epidérmica por rotura de los puentes desmosómicos intercelulares, lo que evitaría la contaminación por bacterias y hongos oportunistas (16, 17).

Al ser un salicilato, el AS también tiene propiedades antiinflamatorias. La concentración a la que la acción antiinflamatoria de AS es más pronunciada está entre 0,5% y 5% (15). El AS también tiene un efecto anestésico ligero, que se observa durante el procedimiento de peeling, ayudando a que el paciente tolere mejor el procedimiento (16).

Otra de las aplicaciones de los salicilatos y sus derivados es en formulaciones de protección solar. El anillo de benceno aromático en el salicilato convierte la radiación ultravioleta (UVA y UVB) en radiación de onda más larga que se siente como calor, y explica su protección como pantalla solar (16, 17).

Los peelings con AS están bien estudiados en la literatura y sus efectos adversos, leves y transitorios, son bien

conocidos (16) (Tabla V). Los peelings de ácido salicílico empleados al 20% y/o 30% han mostrado su eficacia en tratamientos de despigmentación, especialmente cuando se combina con hidroquinona al 4%. Además, puede emplearse en fototipos V y VI, sin apenas efectos adversos (18).

**Tabla V.** Efectos secundarios del peeling de ácido salicílico.

- Eritema prolongado.
- Exfoliación intensa.
- Costras.
- Sequedad.
- Discromías pigmentarias.
- Toxicidad por absorción sistémica, del producto aplicado sobre la piel, en especial en niños (náuseas, vómitos).
- Sensibilización de contacto.
- Hipoglucemia.

**Tabla V.** Efectos secundarios del peeling de ácido salicílico.

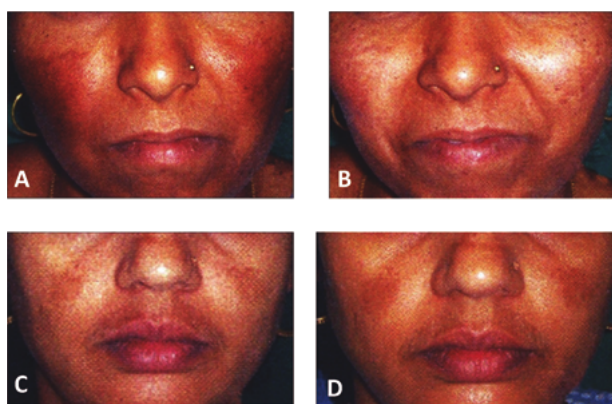
## RESULTADOS

Son muchos los estudios publicados en los últimos años sobre el efecto despigmentante de los peelings químicos. A continuación se consideran varios ejemplos significativos de la literatura científica actual centrada en el estudio de la hiperpigmentación y su tratamiento.

- El equipo de Kakudo et al (2013) realizó un estudio sobre 23 mujeres para determinar el efecto despigmentante de un peeling químico de ácido glicólico. La piel de las participantes se analizó empleando programas informáticos (Robo CS 50 y Clinica Suite de 2,1), para revisar cada parámetro del área facial post-tratamiento. Sus resultados mostraron una reducción significativa de las áreas clasificadas como “poco pigmentadas”, por lo que concluyeron que el ácido glicólico tiene un efecto despigmentante moderado (19).
- Godse (2009) trató a 10 pacientes de melasma empleando una combinación de tretinoína 0.05%, hidroquinona 4% y furoato de mometasona 0,1%. Los pacientes mezclaron los activos en igual proporción en la palma de la mano y se los aplicaron por la noche de forma continuada. Seguidamente se aplicaron mascarillas de ácido glicólico al 57%, en intervalos de 3 semanas durante 2 a 6 minutos, en función de la tolerancia y de la intensidad del eritema alcanzado. A partir de la cuarta sesión de mascarilla, se observaron mejoras significativas con reducción del melasma en todos los sujetos; no se informó de efectos secundarios (20).

■ Trujillo et al (2014) realizaron un estudio para caracterizar desde el punto de vista epidemiológico, clínico y de respuesta terapéutica a los pacientes con fotoenvejecimiento cutáneo en un Hospital de Cuba. Se seleccionaron 109 pacientes, y el estudio se llevó a cabo desde 2009 a 2014. Los tratamientos utilizados fueron peelings con ácido salicílico al 30 % y ácido tricloroacético al 25%, criocirugía y radiocirugía. Las lesiones que no respondieron de forma total a los peelings con AS 30% o con TCA 25% se resolvieron con criocirugía. Predominaron los pacientes de mayor edad, del sexo femenino, con fototipos II y III; con arrugas finas, gruesas y lentigos actínicos. El TCA 25% mostró una respuesta del 100% en pacientes con arrugas finas y efélides, aunque no fue efectivo en arrugas profundas y lentigos actínicos. En los casos en que la respuesta al AS 30% y TCA 25% fue parcial, la criocirugía se realizó como una alternativa, aunque faltan más datos de su papel como tratamiento de rescate (21).

■ Vidyadhar et al (2013) compararon cinco tratamientos distintos: crema de ácido kójico 3% + vitamina C 2%; crema de ácido azelaico 20%; fórmula de Kligman modificada (hidroquinona 2% + tretinoína 0.025% + furoato de mometasona 0.1%); crema de arbutina 5% + glabridina 0.5%; crema de arbutina 5% + ácido glicólico 10% + ácido kójico 3%. Se trataron secuencialmente 160 pacientes de todos los grupos de edad y de ambos sexos con estos cinco regímenes de combinación durante 3 meses. La evaluación de la respuesta fue subjetiva (los pacientes valoraron los resultados desde una ligera a una marcada mejora), y objetiva, utilizando la puntuación del índice de severidad del melasma (MASI). Este sistema de puntuación divide la cara en cuatro áreas (frente, región malar derecha, región malar izquierda y mentón) que corresponde al 30%, 30%, 30% y 10% respectivamente, de la superficie total o Área de la cara (2). La severidad de la hiperpigmentación se valora en función del área de extensión, de la intensidad de la pigmentación y de la homogeneidad de la piel. Con estos 3 parámetros se aplica una fórmula y se calcula el índice MASI que será más elevado cuanto mayor sea el área afectada, la carga de pigmento y la heterogeneidad. Esta valoración se realizó antes de comenzar el tratamiento y tras la finalización del mismo. De las cinco modalidades estudiadas, la fórmula de Kligman modificada fue la más efectiva; aunque también fue comparativamente mayor la presencia de efectos secundarios, por lo que debe utilizarse con precaución (22) (Figura 2).



**Figura 2.** Paciente de 35 años con fototipo V.

A. Antes de tratamiento con fórmula de Klingman modificada.

B. Resultado alcanzado 1 mes más tarde del tratamiento con la fórmula de Kligman modificada. Paciente antes (C) y después (D) de tratamiento con crema de arbutina 5% + ácido glicólico 10% + ácido kójico 3%.

Tomado de Vidyadhar et al (2013).

- En el estudio de Yildirim et al (2016) se comparó la eficacia, los resultados cosméticos y efectos adversos posibles al utilizar un peeling, bien TCA 25% o ácido retinoico 0,1%, en 50 pacientes de sexo femenino con envejecimiento de la piel de grado medio y avanzado. Se estudiaron en 2 grupos separados; el primero se trató con TCA 25%, y el segundo con ácido retinoico 0,1%. Los resultados fueron estadísticamente superiores en el grupo que recibió tratamiento con ácido retinoico. Los efectos adversos fueron similares en ambos grupos (23) (Figura 3).



**Figura 3.** Fotos de una paciente de 41 años con fototipo III, antes (A) y después (B) del tratamiento con ácido retinoico.

Tomado de Yildirim et al (2016).

- En 2008, Kessler et al examinaron a 20 pacientes en un estudio clínico split face, a doble ciego, aleatorizado y controlado. Se aplicó ácido glicólico 30% en una hemicara y en la contralateral mascarilla de ácido salicílico 30%. El tratamiento se aplicó cada 2 semanas y se realizaron 6 tratamientos. Los resultados obtenidos mostraron que ambos peelings químicos fueron eficaces, especialmente a partir de la segunda sesión ( $p < 0.05$ ) y sin diferencias significativas en el grado de eficacia de los dos tratamientos exfoliantes (24).

## DISCUSIÓN

Desde hace décadas los peelings químicos son una de las técnicas más empleadas con fines cosméticos y terapéuticos en el tratamiento de enfermedades y alteraciones cutáneas, principalmente en el rostro (24). Actualmente, se dispone de más de 50 tipos de peeling, que son susceptibles de multiplicarse en función de las diferentes combinaciones que pueden realizarse entre los diversos agentes químicos.

Aunque en las últimas décadas se utilizan nuevos dispositivos y técnicas, tal que láseres y otras fuentes de luz (25), con la finalidad de tratar las hiperpigmentaciones de la piel, la exfoliación química ha conseguido mantener sus indicaciones con el paso del tiempo. Son muchos los factores que explican su permanencia, entre ellos la diversidad de indicaciones estéticas y dermatológicas, su bajo coste, el fácil manejo de su técnica y la versatilidad de tratamiento que ofrece; ya que permite tratar la piel a diferentes niveles de profundidad (superficial, medio y profundo), a lo que hay que sumar diversos métodos de aplicación: mascarilla, gel o crema.

La preparación de la piel en régimen domiciliario por parte del paciente es de suma importancia. Es recomendable el empleo de alfa o betahidroxiácidos y ácido retinoico, en concentraciones apropiadas en función del problema a tratar, y por un mínimo de 14 días antes de practicar la exfoliación en la consulta, con la finalidad de conseguir una disminución previa del estrato córneo, y mayor homogenización del pH de la piel en las distintas regiones faciales. Esto redundará en la obtención de mejores resultados y menores efectos adversos. En general, alfa o beta-hidroxiácidos y sus combinaciones pueden emplearse de día, siempre seguidos de cremas con índice de protección solar no inferior a 50. Sin embargo, el ácido retinoico y la hidroquinona, especialmente si las dosis son elevadas, es preferible aplicarlos de noche.

En el tratamiento de las hiperpigmentaciones, además de los productos mencionados, pueden utilizarse otros compuestos químicos, tales que: ácido azelaico, ácido kójico, vitamina C, o ácido fítico que se pautan solos o en combinación (25). La mayor parte de ellos, basan su mecanismo de acción en disminuir la producción de melamina y atenuar la pigmentación de las zonas con discromías o hipermelanosis.

En estudios comparativos de tratamientos despigmentantes, destacan los buenos resultados con hidroquinona en concentraciones de 2 a 4% en el tratamiento del melasma o cloasma facial (26). No obstante, puede causar hiperpigmentación postinflamatoria, dado que es un irritante cutáneo (25). También se ha demostrado que los derivados del ácido retinoico son eficaces como tratamiento para la hiperpigmentación. Sin embargo, irritan la piel y la hacen más sensible al sol, lo que puede empeorar

la hiperpigmentación; en cuyo caso puede optarse por retirar retinoides en meses de verano y/o incrementar la fotoprotección y la frecuencia de aplicación de la misma. La relación entre retinoides y posibles malformaciones congénitas debe tenerse en cuenta para que no se recomienden en mujeres embarazadas o en período de lactancia (25).

El ácido salicílico actúa como queratolítico y comedolítico. Además su aplicación reiterada mejora el tono, la textura y la homogeneidad de la piel. Tampoco se han demostrado diferencias significativas en cuanto a su eficacia comparado con ácido glicólico (27).

Diversos estudios clínicos muestran que los peelings de ácido glicólico obtienen un beneficio modesto (24). Éste disminuye la formación de melanina de una manera dosis dependiente. Una concentración de ácido glicólico 52.5% aplicado durante 3 minutos muestra mejoría clínica mientras concentraciones más bajas no la muestran. El ácido glicólico también ha sido examinado como un tratamiento tópico coadyuvante. Usado en combinación con la

fórmula de Kligman modificada, demostró disminuir el índice MASI en un 79.9% (28).

En la actualidad, el uso de peelings combinados, como la fórmula de Kligman modificada, es pauta común en la práctica diaria, debido a la sinergia y a la mejora de los resultados.

## CONCLUSIONES

De acuerdo a los estudios realizados se puede concluir que la mejor alternativa para el tratamiento del melasma es la aplicación de peeling químicos combinados que contengan hidroquinona como la fórmula de Kligman (hidroquinona, ácido retinoico y corticoides tópicos).

La fórmula de Kligman se ha mostrado como un tratamiento eficaz y con menor riesgo de efectos secundarios para el paciente que otros tratamientos analizados.

Es recomendable incidir en nuevos estudios bien controlados destinados a establecer la sinergia más apropiada de activos en cada fototipo de piel y edad de los pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1). Escutia Muñoz B, Quecedo Estébanez E, Botella Estrada R. Tratamiento del melasma. *Piel*. 2010; 25(7):405–10.
- (2). Arellano-Mendoza et al. Melasma. Consenso del grupo Mexicano para el estudio de los Trastornos Pigmentarios. *DermatologíaCMQ*. 2007; 5(2): 112-122.
- (3). Kligman AM. Guidelines for the use of topical tretinoin for photoaged skin. *J Am Acad Dermatol*. 1989; 21(3):650-4.
- (4). Lesnik RH, Mezick JA, Capetola R, Kligman LH. Topical all-trans-retinoic prevents corticosteroid-induced skin atrophy without abrogating the anti-inflammatory effect. *J Am Acad Dermatol*. 1989; 21(2):186-90.
- (5). Torok HM, Jones T, Rich P, Tschen C. Hydroquinone 4%, Tretinoin 0,05%, Fluocinolone Acetonide 0,01%: a safe and efficacious 12-month for melasma treatment. *Cutis*. 2005; 75(1):57-62.
- (6). Kligman DE, Draelos ZE. High-strength tretinoin for rapid retinization of photoaged facial skin. *Dermatol Surg*. 2004;30(6):864-6.
- (7). Domínguez J, Hojyo MT, Celayo JL, Domínguez-Soto L and Teixeira F. Topical isotretinoin vs topical retinoic acid in the treatment of acne vulgaris. *International Journal of Dermatology* 1998,37,51-55
- (8). López Martín-Prieto S, Sánchez Conejo-Mir J. Peeling químico con ácido tricloroacético. Un peeling clásico de máxima actualidad. *Actas Dermosifiliogr* 2001;92:537-547.
- (9). Vanhooteghmen O, Henrijean A, Devillers C, Delattre L, De la Brassinne M. La technique du peeling à l'acide trichloroacétique. Mode d'emploi et précautions. *Ann Dermatol venereal* .2008 [20.2.2017] 135: 239-244.
- (10). Fanous N, Zari S. Universal Trichloroacetic Acid Peel Technique for Light and Dark Skin. *Jama Facial plast surg*.2017: 12(8).

- (11). Lippincott JB. Glicolic Acid peels. Manual of chemical peels. Superficial and médium depht. Ed Rubing MG. 1995; 89-102.
- (12). Cisneros JL, Mart-i M, Brichs A. Los alfa hidroxíácidos. Dermocosmética clínica 1993 (3), 163-170.
- (13). Cabaní I. Versatilidad y aplicaciones de los peelings químicos. Recuperado en julio de 2018 en [www.seme.org/profesionales/textos/txtCientífico](http://www.seme.org/profesionales/textos/txtCientífico).
- (14). Lin AN, Nakatsui T. Salicylic acid revisited. Int J Dermatol. 1998;37: 335–342.
- (15). Brackett W. The chemistry of salicylic acid. Cosmet Derm. 1997;10 Suppl 4:5–6.
- (16). Arif T. Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015;8:455-61.
- (17). Cuellar L, Sehtman A, Donatti L y col. Ácido salicílico. Act Terap Dermatol 2008; 31: 108.
- (18). Grimes PE. Management of hyperpigmentation in darker racial ethnic groups. Semin Cutan Med Surg. 2009;28:77–85.
- (19). Kakudo N, Kushida s, SuzukiK, Kusumoto K. Effects of glycolic acid chemical peeling on facial pigment deposition: Evaluation using novel computer analysis of digital-camera-captured images. Journal of Cosmetic Dermatology 2013; 12(4): 281-286.
- (20). Godse Kv. Triple combination of hydroquinone, Tretinoin and mometasone furoate with glycolic acid peels in melasma. Indian Journal of dermatology 2009; 54(1): 92-3.
- (21). Trujillo IA, Zuñiga MC, Tamargo TO, Cruz Y, Arcentales DJ, Toledo MC. Caracterización clínica, epidemiológica y terapéutica de los pacientes con fotoenvejecimiento cutáneo, en un hospital de cuba. Dermatolperu. 2014;21(4):226-234.
- (22). Vidyadhar R Sardesai, Jennifer N Kolte, Babu N Srinivas. A Clinical Study of Melasma and a Comparison of the Therapeutic Effect of Certain Currently Available. Topical Modalities for its Treatment. Indian J Dermatol. 2013 May-Jun; 58(3): 239.
- (23). Yildirim S, Salih Gurel M, Gungor S, tekeli O, Canat D. Comparison of efficacy of chemical peeling with 25% trichloroacetic acid and 0.1% retinoic acid for facial rejuvenation. Adv Dermatol allergol .2016; 23(3):199-205.
- (24). Kessler E, Flanagan K, Chia C, Rogers C, Glaser DA. Comparison of alpha and beta hidroxí acid Chemical peels in the treatment of mild to moderately severe facial acné vulgaris. Dermatologic Surgery; 2008; 34 (1): 45-50.
- (25). Bosch Fontcuberta MA, Sales Comas F. Efectos terapéuticos del peeling químico. Revisión. Universitat de Barcelona. Recuperado en Julio de 2018 en: [www.semcc.com/.../Peeling%20quimico%20-%20Dres.%20Bosch%20y%20Sales.pdf](http://www.semcc.com/.../Peeling%20quimico%20-%20Dres.%20Bosch%20y%20Sales.pdf).
- (26). Orlandi C, Morán G. Estudio clínico comparativo de tratamientos despigmentantes. Rev. Chilena Dermatol. 2013; 29 (4) : 368 - 375.
- (27). Sandoval B. Aplicaciones de los hidroxíácido en Dermatología Cosmética. Folia Dermatológica Peruana. 2001; 12 (1).
- (28). Crespo Biaggi GM, Zuniga Muñoz PA. Actualizaciones en el tratamiento del melasma. Tesis fin de Máster en Medicina Cosmética y del envejecimiento. Recuperado en Julio de 2018 en: <http://www.semcc.com/master/files/Peelings%20quimicos%20y%20acne%20-%20Dra.%20Cevallos.pdf>.